

**Formulasi ODT Dimenhidrinat dengan Teknik Likuisolid
Menggunakan Flocel, Laktosa, Amilum Kulit Pisang Agung dan
AcDiSol Sebagai Bahan Ko-Proses**



GRACIA GRISELDA

2443012047

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2016

**Formulasi ODT Dimenhidrinat dengan Teknik Likuisolid
Menggunakan Flocel, Laktosa, Amilum Kulit Pisang Agung dan
AcDiSol Sebagai Bahan Ko-Proses**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:

GRACIA GRISELDA

2443012047

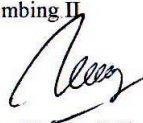
Telah disetujui pada tanggal 23 Juni 2016 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. Lannie Hadisoewengnyo, M.Si., Apt.
NIK.241.01.0501.

Pembimbing II



Henry Kurnia, S.Si., M.Si., Apt
NIK.241.97.0283

Mengetahui,
Ketua Penguji



Drs. Kuncoro Foe., G.DIP.Sc., Ph.D., Apt.

NIK. 241.90.0176.

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi saya, dengan judul: **Formulasi ODT Dimenhidrinat dengan Teknik Likuisolid Menggunakan Flocel, Laktosa, Amilum Kulit Pisang Agung dan AcDiSol Sebagai Bahan Ko-Proses** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sesuai dengan Undang – Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 23 Juni 2016



Gracia Griselda
2443012047

LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 23 Juni 2016



Gracia Griselda
2443012047

ABSTRAK

Formulasi ODT Dimenhidrinat dengan Teknik Likuisolid Menggunakan Flocel, Laktosa, Amilum Kulit Pisang Agung dan AcDiSol Sebagai Bahan Ko-Proses

Gracia Griselda
2443012047

Bahan aktif yang memiliki tingkat kelarutan rendah memiliki masalah tersendiri untuk diformulasikan. Dimenhidrinat merupakan obat yang memiliki efek antimual dan memiliki kelarutan yang rendah, pada penelitian ini diformulasikan dengan teknik likuisolid untuk meningkatkan kelarutan dimenhidrinat. Dimenhidrinat dibuat tablet larut cepat menggunakan Ac-Di-Sol sebagai *superdisintegrant*. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui mutu fisik formula ODT dimenhidrinat dengan teknik likuisolid menggunakan bahan ko-proses yang sesuai dengan persyaratan, mengetahui hasil stabilitas mutu fisik ODT dimenhidrinat dengan teknik likuisolid dan tanpa teknik likuisolid pada penyimpanan satu bulan, dan mengetahui profil pelepasan *in vitro* ODT likuisolid, tanpa teknik likuisolid dan tablet inovator. Pelarut *non-volatile* yang digunakan adalah propilen glikol, aerosil sebagai *coating material* dikempa dengan metode kempa langsung untuk ODT dengan teknik likuisolid untuk ODT tanpa teknik likuisolid digunakan metode granulasi basah. Hasil dari penelitian menunjukkan semua karakteristik mutu fisik ganul dan tablet telah memenuhi persyaratan normatif. Uji stabilitas selama 1 bulan diperoleh bahwa ODT teknik likuisolid mengalami perubahan mutu fisik dan ODT tanpa teknik likuisolid stabil selama penyimpanan 1 bulan. Hasil dari profil pelepasan *invitro* diperoleh tablet ODT dimenhidrinat dengan teknik likuisolid memiliki profil pelepasan yang lebih baik dibanding ODT tanpa teknik likuisolid, jika dibandingkan dengan tablet inovator tampak profil pelepasan ODT teknik likuisolid lebih rendah.

Kata kunci: ODT, teknik likuisolid, dimenhidrinat, ko-proses, amilum kulit pisang agung

ABSTRACT

Formulation of ODT Dimenhydrinate with Lquisolid Technique Using Flocel, Lactose, Agung Banana Peel Strach and AcDiSol as Co-processed Excipients

**Gracia Griselda
2443012047**

Active ingredients who poorly water soluble have many problems to formulated. Dimenhydrinate is a drug that has anti-emetic effect and pooly water soluble drug. In this study dimenhydrinate was formulated with liquisolid technique to enhance the solubility. Dimenhydrinate formulated to orrally disintegran tablet using AC-Di-Sol as superdisintegran. The aim of this study was knowing the physical quality of formula ODT dimenhydrinate with likuisolid technique using co-process excipients which accordance requirements, knowing the results of stability test of physical quality ODT dimenhydrinate with or without liquisolid technique during one month storage and also knowing the in vitro release from ODT liquisolid, ODT dimenhydrinate without liquisolid technique and innovator. Non volatile solvent used is propilen glikol, aerosil as coating material was made using direct compression method for ODT dimenhydrinate liquisolid and for ODT dimenhydrinate without liquisolid was used wet granulation method. The results showed that all of the physical quality of granule and tablets was in range of requirements. The result of one month stability test is ODT with liquisolid technique has physical quality decrease and ODT without liquisolid technique stable for one month storage. ODT dimenhydrinate with liquisolid technique has higher in vitro release profile than ODT without liquisolid technique, and has lower release profile than innovator.

Keywords: ODT, liquisolid technique, dimenhydrinat, co-prosces, Agung banana peel starch

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karuniannya, sehingga skripsi dengan judul **Formulasi ODT Dimenhidrinat dengan Teknik Likuisolid Menggunakan Flocel, Laktosa, Amilum Kulit Pisang Agung dan AcDiSol Sebagai Bahan Ko-Proses** Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. Dr. Lannie Hadisoewignyo, Apt., selaku Dosen Pembimbing I, atas kesempatan yang telah diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya serta dengan sabar meluangkan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan sampai terselesaikannya skripsi ini.
2. Henry Kurnia S. S.Si, M.Si, Apt, selaku Pembimbing II yang telah memberi masukan dan bimbingan hingga terselesaikannya skripsi ini
3. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., Apt., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dan Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.
4. Dra. Hj. Emi Sukarti, MS, Apt. selaku dosen penguji atas saran yang telah memberi banyak masukan untuk kelengkapan naskah.
5. Tuhan Allah atas berkat dan penyertaan yang luar biasa kepada saya sehingga naskah skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

6. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt., selaku Ketua Prodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan naskah skripsi ini.
7. Para Pimpinan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi ini.
8. Dra. Hj Liliek S. Hermanu MS., Apt., selaku Penasehat Akademik yang telah memberikan dukungan, semangat, saran, dan pengarahan selama penyusunan skripsi.
9. Pak Samsul selaku Laboran Formulasi & Teknologi Sediaan Solida yang telah banyak meluangkan waktu dan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
10. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah memberikan wawasan kepada penulis tentang dunia kefarmasian.
11. Keluarga tercinta, mama Ang, papa Thio, Ko swandy, Ko Agung, om dan tante Budi atas doa dan kesabarannya dalam memberikan dukungan dan perhatian baik moral dan materil sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
12. Angela Violita, S.Farm., Septin Putri Abrianti, S.Farm., Aprilia Ayu I K, Chatarina Martanti, Albert Panji yang telah membantu dan memberi dukungan mulai dari masuk hingga dipenghujung acara.
13. Teman-teman satu tim kelompok pembuat amilum kulit pisang yang telah berjuang bersama dengan kompak dalam menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Semua teman-teman angkatan 2012.
14. Para senior yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, terima kasih atas kebersamaan, dukungan dan semangatnya selama

penyusunan skripsi ini dan dalam menuntut ilmu Strata-1 di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

15. Semua pihak terkait yang tidak bisa disebutkan satu per satu. Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan, maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 23 Juni 2016

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	ii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Penelitian	1
1.2. Rumusan Masalah Penelitian	6
1.3. Tujuan Penelitian.....	6
1.4. Hipotesis Penelitian	7
1.5. Manfaat Penelitian	7
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1. Tinjauan Tentang <i>Orally Disintegrating Tablet (ODT)</i> . ..	9
2.2. Tinjauan Tentang Teknik Likuisolid.....	11
2.3. Tinjauan Tentang Ko-proses	16
2.4. Tinjauan Tentang Pisang.....	20
2.5. Tinjauan Bahan.....	23
2.6. Tinjauan Penelitian Terdahulu.....	29
2.7. Tinjauan Tentang Mutu Granul	29
2.8. Tinjauan Tentang Mutu Tablet	32
2.9. Tinjauan Tentang Disolusi	38
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	47
3.1. Jenis Penelitian	47

3.2.	Alat dan Bahan Penelitian	47
3.3.	Metode Penelitian	48
3.4.	Tahapan Penelitian.....	50
3.5.	Uji Disolusi Tablet ODT Dimenhidrinat.....	64
3.6.	Skema Kerja.....	67
3.7.	Analisis Data	71
BAB 4. HASIL PERCOBAAN DAN PEMBAHASAN		73
4.1.	Hasil Uji Karakteristik Amilum Kulit Pisang.....	73
4.2.	Hasil Jumlah Dimenhidrinat terlarut selama 10 jam dalam Pelarut <i>Non-volatile</i>	79
4.3.	Hasil Uji Mutu Fisik Granul ODT Dimenhidrinat Teknik Likuisolid.....	80
4.4.	Hasil Uji Mutu Fisik Tablet ODT Dimenhidrinat Teknik Likuisolid	81
4.6.	Hasil Uji Mutu Fisik Granul ODT Dimenhidrinat Tanpa Teknik Likuisolid dan tablet IR	85
4.7.	Hasil Uji Mutu Fisik Tablet Dimenhidrinat Tanpa Teknik Likuisolid	87
4.8.	Hasil Uji Penetapan Kadar	92
4.9.	Hasil Uji Disolusi	96
4.10.	Hasil Uji Perbandingan Formula ODT Dimenhidrinat Teknik Likuisolid dengan Formula ODT Dimenhidrinat Tanpa Teknik Likuisolid	104
4.11.	Hasil Uji Perbandingan Formula Tablet Dimenhidrinat.....	106
4.12.	Hasil Uji Stabilitas ODT Dimenhidrinat	109
4.13.	Hasil Uji Stabilitas ODT Dimenhidrinat Tanpa Teknik Likuisolid	112

BAB 5. SIMPULAN DAN SARAN	115
5.1. Simpulan	115
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya.....	116
DAFTAR PUSTAKA.....	117
LAMPIRAN	122

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Teori Pembuatan Tablet Likuisolid	12
Gambar 2.2. Skema Preparasi Likuisolid	16
Gambar 2.3. Metode <i>Spray drying</i>	17
Gambar 2.4. <i>Metode Melt extrusion</i>	18
Gambar 2.5. Struktur Amilosa dan Amilopektin.....	23
Gambar 2.6. Struktur Kimia Dimenhidrinat	24
Gambar 2.7. Struktur Kimia <i>carboxymethyl cellulose sodium</i>	24
Gambar 2.8. Struktur Kimia <i>Microcrystalline Cellulose</i>	26
Gambar 2.9. Struktur Kimia Laktosa Monohidrat.....	27
Gambar 2.10. Struktur Kimia Manitol.....	27
Gambar 2.11. Struktur Kimia Magnesium Stearat	28
Gambar 2.12. Proses Disolusi Suatu Zat Aktif dari Sediaan Tablet .	38
Gambar 2.13. <i>Diffusion Layer Model</i>	42
Gambar 2.14. <i>Interfacial Layer Model</i>	42
Gambar 2.15. <i>Danckwert's Model</i>	43
Gambar 2.16. Kurva Hubungan antara Jumlah Kumulatif Obat	45
Gambar 2.17. Perbandingan Profil Disolusi Independen	46
Gambar 4.1. Serbuk Amilum Kulit Pisang	74
Gambar 4.2. Hasil Uji Iodium terhadap Amilum Kulit Pisang	74

Gambar 4.3. Gambar Mikroskopik Amilum Kulit Pisang	76
Gambar 4.4. Spektrum Dimenhidrinat dalam Methanol p.a	92
Gambar4.5. Larutan Dimenhidrinat Beserta Matriks	93
Gambar4.6. Kurva Korelasi Absorbansi berbanding Konsentrasi	94
Gambar 4.7. Spektrum Serapan Maksimum Dalam HCl 0,1 N.....	96
Gambar 4.8. Scan Dimenhidrinat Beserta Matriks.....	97
Gambar4.9. Kurva Hubungan Korelasi Absorbansi vs Konsentrasi Dimenhidrinat.....	99
Gambar4.10. Profil Pelepasan Disolusi ODT Dimenhidrinat Teknik Likuisolid.....	101
Gambar4.11. Profil Pelepasan Disolusi ODT Dimenhidrinat Tanpa Teknik Likuisolid.....	102
Gambar 4.12. Profil Pelepasan Formula ODT Dimenhidrinat	107

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Komposisi Zat Gizi Kulit Pisang per 100 gram bahan	22
Tabel 2.2. Sifat Alir dengan Pengukuran Sudut Diam.....	30
Tabel 2.3. Hubungan Antara Kompresibilitas dengan Sifat Alir.....	31
Tabel 2.4. Hubungan Antara Kompresibilitas dengan Sifat Alir.....	32
Tabel 2.5. Nilai Penerimaan	34
Tabel 3.1. Formulasi Bahan untuk ODT Tanpa Teknik Likuisolid .	50
Tabel 3.2. Formulasi Bahan untuk Tablet IR.....	50
Tabel 3.3. Liquimedication.....	50
Tabel 3.4. Formulasi Bahan untuk ODT Teknik Likuisolid	56
Tabel 3.5. Pengenceran Larutan Baku dengan Metanol	62
Tabel 3.6. Uji Akurasi untuk Penetapan Kadar Dimenhidrinat.....	62
Tabel 3.7. Pengenceran Larutan Baku dengan HCl 0,1 N	66
Tabel 3.8. Uji Akurasi untuk Disolusi Tablet Dimenhidrinat	59
Tabel 4.1. Rangkuman Uji Karakteristik Amilum Kulit Pisang Agung.....	79
Tabel 4.2. Hasil jumlah Dimenhidrinat terlarut.....	80
Tabel 4.3. Hasil Uji Mutu Fisik Granul ODT Teknik Likuisolid	80
Tabel 4.4. Hasil Uji Hasil Uji Keragaman Bobot ODT Likuisolid...	81
Tabel 4.5. Hasil Uji Kekerasan ODT Teknik Likuisolid	82

Tabel 4.6. Hasil Uji Kerapuhan ODT Teknik Likuisolid.....	83
Tabel 4.7. Hasil Uji Waktu Hancur ODT Teknik Likuisolid	83
Tabel 4.8. Hasil Uji Waktu Pembasahan dan Rasio Absorpsi Air ODT Teknik Likuisolid.....	84
Tabel 4.9. Hasil Uji Mutu Fisik Granul ODT Tanpa Teknik Likuisolid	86
Tabel 4.10. Hasil Uji Mutu Fisik Granul tablet IR.....	86
Tabel 4.11. Hasil Uji Keseragaman Bobot ODT Dimenhidrinat.....	87
Tabel 4.12. Hasil Uji Kekerasan ODT Tanpa Teknik Likuisolid	87
Tabel 4.13. Hasil Uji Kerapuhan ODT Tanpa Teknik Likuisolid	88
Tabel 4.14. Hasil Uji Waktu Hancur ODT Tanpa Teknik Likuisolid.....	88
Tabel 4.15. Hasil Uji Waktu Pembasahan dan Rasio Absorpsi Air ODT Tanpa Teknik Likuisolid.....	89
Tabel 4.16. Hasil Uji Keseragaman Kandungan IR.....	90
Tabel 4.17. Hasil Uji Kekerasan Tablet IR.....	91
Tabel 4.18. Hasil Uji Kerapuhan Tablet IR	91
Tabel 4.19. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet IR.....	91
Tabel 4.20. Hasil Pembuatan Kurva Baku Dalam Metanol	93
Tabel 4.21. Hasil Uji Akurasi dan Presisi Dalam Metanol	95
Tabel 4.22. Hasil Uji Penetapan Kadar.....	95

Tabel 4.23. Hasil Pembuatan Kurva Baku Dimenhidrinat Dalam HCl 0,1 N.....	98
Tabel 4.24. Hasil Uji Akurasi dan Presisi Dalam HCl 0,1 N	99
Tabel 4.25. Hasil Uji Disolusi Tablet ODT Dimenhidrinat Teknik Likuisolid.....	100
Tabel 4.26. Hasil Uji Persen Obat Terlepas ODT Dimenhidrinat pada menit ke-60.....	101
Tabel 4.27. Hasil Uji Disolusi Berdasarkan %ED _{60 menit}	101
Tabel 4.28. Hasil Uji Disolusi ODT Tanpa Teknik Likuisolid	102
Tabel 4.29. Hasil Uji Persen Obat Terlepas ODT Dimenhidrinat pada menit ke-60.....	103
Tabel 4.30. Hasil Uji Disolusi Berdasarkan %ED _{60 menit} ODT Tanpa Teknik Likuisolid.....	103
Tabel 4.31. Hasil Pengujian Formula ODT Dimenhidrinat Teknik Likuisolid dan ODT dimenhidrinat tanpa teknik likuisolid.....	103
Tabel 4.32. Hasil Pengujian Formula ODT Dimenhidrinat	105
Tabel 4.33. Hasil Uji Penetapan Kadar Tablet Dimenhidrinat	106
Tabel 4.34. Hasil Uji Disolusi ODT Teknik Likuisolid, ODT tanpa Teknik Likuisolid dan Tablet Inovator	106
Tabel 4.35. Hasil Uji % ED ₆₀ Formula Tablet Dimenhidrinat.....	107
Tabel 4.36. <i>Similarity Factor</i>	109
Tabel 4.37. Hasil Uji Stabilitas Kekerasan ODT Teknik Likuisolid	110

Tabel 4.38. Hasil Uji Stabilitas Kerapuhan ODT Teknik Likuisolid	110
Tabel 4.39. Hasil Uji Stabilitas Waktu Hancur ODT Teknik Likuisolid.....	111
Tabel 4.40. Hasil Uji Stabilitas Waktu Pembasahan ODT Teknik Likuisolid.....	111
Tabel 4.41. Hasil Uji Stabilitas Rasio Absorpsi ODT Teknik Likuisolid.....	112
Tabel 4.42. Hasil Uji Stabilitas Kekerasan ODT Tanpa Teknik Likuisolid.....	112
Tabel 4.43. Hasil Uji Stabilitas Kerapuhan ODT Tanpa Teknik Likuisolid.....	113
Tabel 4.44. Hasil Uji Stabilitas Waktu Hancur ODT Tanpa Teknik Likuisolid.....	113
Tabel 4.45. Hasil Uji Stabilitas Waktu Pembasahan ODT Tanpa Teknik Likuisolid.....	114
Tabel 4.46. Hasil Uji Stabilitas Rasio Absorpsi ODT Tanpa Teknik Likuisolid.....	114

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran A Perhitungan Perolehan Kembali Amilum.....	122
Lampiran B Uji Karakterisasi Amilum.....	123
Lampiran C Uji Pendahuluan Amilum.....	124
Lampiran D Uji Kemurnian Amilum	125
Lampiran E Uji Makroskopis Serbuk Amilum	126
Lampiran F Hasil Dokumentasi Amilum.....	128
Lampiran G Uji Kadar Amilosa dan Derajat Putih	129
Lampiran H Perhitungan Jumlah Dimenhidrinat terlarut 10 jam	131
Lampiran I Hasil Uji Mutu Fisik Granul Ko-proses.....	133
Lampiran J Hasil Uji Kekerasan Tablet.....	137
Lampiran K Hasil Uji Kerapuhan	139
Lampiran L Hasil Uji Waktu Hancur	141
Lampiran M Hasil Uji Pembasahan	143
Lampiran N Hasil Uji Rasio Absorpsi.....	144
Lampiran O Hasil Uji Keragaman Bobot	146
Lampiran P Hasil Uji Penetapan Kadar	152
Lampiran Q Hasil Uji Akurasi dan Presisi.....	156
Lampiran R Hasil Uji Linearitas	158
Lampiran S Hasil Uji Keseragaman Kandungan.....	161
Lampiran T Hasil Uji Disolusi.....	163
Lampiran U Hasil Uji <i>Similarity Factor</i>	206
Lampiran V Hasil Uji Stabilitas ODT dengan Teknik Likuisolid	207
Lampiran W Hasil Uji Stabilitas ODT Tanpa Teknik Likuisolid.....	210
Lampiran X Contoh Perhitungan	214
Lampiran Y Sertifikat Bahan	218
Lampiran Z Tabel F	225

Lampiran AATabel r	226
Lampiran AB Tabel T	227